

10/560471

10 DEC 2005

**CERTIFICATE OF MAILING BY "EXPRESS MAIL" (37 CFR 1.10)**Applicant(s): **KONISHI, T. et al.**

Docket No.

**KPO-TSC-P3/TK-93/US**Application No.  
to be assignedFiling Date  
**June 10, 2004**Examiner  
to be assignedCustomer No.  
**44702**Group Art Unit  
to be assigned

Invention:

I hereby certify that the following correspondence:

**Copy of Priority Application JP2003-166774 and translation***(Identify type of correspondence)*

is being deposited with the United States Postal Service "Express Mail Post Office to Addressee" service under 37 CFR 1.10 in an envelope addressed to: Commissioner for Patents, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450 on

**December 11, 2005***(Date)***Manette Dennis***(Typed or Printed Name of Person Mailing Correspondence)*  
*(Signature of Person Mailing Correspondence)***EV 485974071 US***("Express Mail" Mailing Label Number)***Note: Each paper must have its own certificate of mailing.**

JP2003-166774

(Translation)

**JAPAN PATENT OFFICE**

5 This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this office.

Date of Application: June 11, 2003

10 Application Number: Patent Application No. 2003-166774

[ST.10/C]: [JP2003-166774]

Applicant(s): TEIKOKU SEIYAKU CO.,LTD.

15

May 28, 2004

20

Yasuo IMAI

Commissioner, Japan Patent Office

25

10/560471

JAP6 Rec'd PCT/FTD 10 DEC 2003

[Name of Document] Application for Patent

[Reference No.] TK391

[Addresses] To Commissioner of the Patent Office

[Inventor]

5 [Address] 591-13, Sanbonmatsu, Higashikagawa-shi, Kagawa

[Name] KONISHI, Tatsuya

[Inventor]

[Address] 803-5, Zoutanomada, Sanuki-shi, Kagawa

[Name] ABE, Yasuko

10 [Inventor]

[Address] 510-5-202, Kirai, Higashikagawa-shi, Kagawa

[Name] MACHIDA, Yuji

[Applicant for the Patent]

[Identification No.] 000215958

15 [Name] TEIKOKU SEIYAKU CO.,LTD.

[Representative]

[Identification No.] 100083301

[Patent Attorney]

[Name] Osamu Kusama

20 [Charge]

[Account Number] 053958

[Total Amount] ¥21,000

[List of the Documents]

[Item] Specification 1

25 [Item] Abstract 1

[Proof] Requested

【Name of the Document】 DESCRIPTION

【Name of the Invention】 ANALGESIC AND ANTI-INFLAMMATRY PATCH

【Claims】

5       【Claim 1】     An analgesic and anti-inflammatory patch  
comprising, as active ingredients, benzocaine and an ingredient  
having a counter-irritation effect.

      【Claim 2】     The analgesic and anti-inflammatory patch  
according to claim 1, containing benzocaine in an amount of 0.5 to  
20 wt%.

10       【Claim 3】     The analgesic and anti-inflammatory patch  
according to claim 1 or 2, wherein the ingredient having a counter-  
irritation effect is at least one selected from the group consisting  
of l-menthol, dl-menthol, dl-camphor, d-camphor, methyl salicylate,  
glycol salicylate, mentha oil, eucalyptus oil, capsaicin, capsicum  
15   extract, and nonylic vanillylamide.

      【Claim 4】     The analgesic and anti-inflammatory patch  
according to claim 3, containing the ingredient having a counter-  
irritation effect in an amount of 0.01 to 30 wt% when it is one of  
l-menthol, dl-menthol, dl-camphor, d-camphor, methyl salicylate,  
20   glycol salicylate, mentha oil and eucalyptus oil, or in an amount of  
0.001 to 5 wt% when it is capsaicin, one of capsicum extract and  
nonylic vanillylamide.

      【Claim 5】     The analgesic and anti-inflammatory patch  
according to any of claims 1 to 4, provided in the form of an  
25   aqueous poultice containing 10 to 80 wt% water.

      【Claim 6】     An analgesic and anti-inflammatory patch  
comprising an aqueous poultice material containing 10 to 80 wt%  
water, 0.5 to 20 wt% of benzocaine, and at least one ingredient

having a counter-irritation effect selected from the group consisting of l-menthol, dl-menthol, dl-camphor, d-camphor, methyl salicylate, glycol salicylate, mentha oil, eucalyptus oil, capsaicin, capsicum extract, and nonylic vanillylamide.

5           [Claim 7]    Use of benzocaine in the reduction of the skin irritation caused by an ingredient having a counter-irritation effect used in an analgesic and anti-inflammatory patch as an active ingredient.

          [Detailed Description of the Invention]

10           [0001]

          [Technical Field]

          The present invention relates to a patch containing, as active ingredients, benzocaine and an ingredient having a counter-irritation effect, for use with muscle pain, joint pain, lumbago,  
15   shoulder stiffness, fracture pain, and other symptoms associated with pain. More particularly, the present invention relates to an analgesic and anti-inflammatory patch that reduces an unpleasant irritation when applied, while being highly effective.

          [0002]

20           [Background Art]

          Many analgesic and anti-inflammatory patches are sold that comprise the following elements: a backing, such as nonwoven fabric, woven fabric, and polyvinyl chloride film; a drug-containing adhesive layer deposited on the backing and containing active  
25   ingredients, such as l-menthol, dl-camphor, and methyl salicylate; and a peelable film, such as polypropylene film, polyethylene terephthalate film, and paper, laminated on the drug-containing adhesive layer.

## 【0003】

Many patches are also sold that contain, in addition to the above-described active ingredients, calefacients such as capsicum extracts and nonylic vanillylamide and are widely used with lumbago, shoulder stiffness and other chronic symptoms to cause warm sensation.

## 【0004】

The components such as l-menthol, dl-camphor, methyl salicylate, capsicum extracts, and nonylic vanillylamide that are added to the patches are intended to act as "counter-irritants."

## 【0005】

Ingredients having a counter-irritation effect, so-called counter-irritants, are agents that cause a slight inflammation upon a topical application to the skin and thereby dissipate the congestion in the tissue below. Counter-irritants are used to alleviate the congestion in the deep tissue by taking advantage of their ability to stimulate the skin and cause a slight inflammation.

## 【0006】

However, the counter-irritants such as l-menthol and methyl salicylate often cause pain and rash where the patch is applied depending on the type of symptoms. In addition, the calefacients used in the patches elicit different degrees of heat sensation depending on age, sex, and an application site. In some cases, the results are an unpleasant skin irritation such as rubor and rash. The irritation may persist after removal of the patch and may sometimes be experienced as a strong pain during, for example, bathing.

## 【0007】

To reduce such an irritation and a pain, various natural medicines have been used in the patches, but none have proven sufficiently effective and a need exists for improved products.

【0008】

5     【The problem to be solved in the Invention】

In view of the present state of the art, it is an objective of the present invention to provide an analgesic and anti-inflammatory patch that has a high anti-inflammatory and analgesic effect and at the same time causes reduced an unpleasant irritation upon an  
10 application.

【0009】

In an effort to achieve the foregoing objective, the present inventors have devoted efforts to seeking a measure to alleviate a skin irritation and, as a result, have found that a patch that  
15 contains benzocaine as an active ingredient, along with an effective amount of a counter-irritant, reduces an unpleasant irritation, while having a high anti-inflammatory and analgesic effect. It is this discovery that led to the present invention.

【0010】

20     【Means to solve the problem】

Accordingly, one essential aspect of the present invention is an analgesic and anti-inflammatory patch containing, as active ingredients, benzocaine and an ingredient having a counter-irritation effect.

25     【0011】

Specifically, the analgesic and anti-inflammatory patch of the preset invention contains benzocaine in an effective amount of 0.5 to 20 wt%.

## 【0012】

More specifically, the analgesic and anti-inflammatory patch of the present invention contains, along with benzocaine, at least one ingredient having a counter-irritation effect selected from the group consisting of l-menthol, dl-menthol, dl-camphor, d-camphor, methyl salicylate, glycol salicylate, mentha oil, eucalyptus oil, capsaicin, capsicum extract, and nonylic vanillylamide.

## 【0013】

Thus, the analgesic and anti-inflammatory patch of the present invention is characterized in that it contains effective amounts of benzocaine and an ingredient having a counter-irritation effect.

## 【0014】

More specifically, the analgesic and anti-inflammatory patch of the present invention contains the ingredient having a counter-irritation effect in an amount of 0.01 to 30 wt% when it is one of l-menthol, dl-menthol, dl-camphor, d-camphor, methyl salicylate, glycol salicylate, mentha oil and eucalyptus oil, or in an amount of 0.001 to 5 wt% when it is capsaicin, one of capsicum extract and nonylic vanillylamide.

## 【0015】

In a specific embodiment of the analgesic and anti-inflammatory patch of the present invention, the patch is provided in the form of an aqueous poultice containing 10 to 80 wt% water. More specifically, the analgesic and anti-inflammatory patch comprises the aqueous poultice material containing 10 to 80 wt% water, 0.5 to 20 wt% of benzocaine, and at least one ingredient having a counter-irritation effect selected from the group consisting of l-menthol, dl-menthol, dl-camphor, d-camphor, methyl



salicylate, glycol salicylate, mentha oil, eucalyptus oil, capsaicin, capsicum extract, and nonylic vanillylamide.

【0016】

Another embodiment of the present invention concerns the use  
5 of benzocaine in the reduction of the skin irritation caused by an ingredient having a counter-irritation effect used in the analgesic and anti-inflammatory patch as an active ingredient.

【0017】

【BEST MODE FOR CARRYING OUT THE INVENTION】

10 The present invention will now be described in detail.

The analgesic and anti-inflammatory patch of the present invention, which contains as active ingredients benzocaine in combination with an ingredient having a counter-irritation effect, reduces a skin irritation upon an application while exhibiting a  
15 high anti-inflammatory and analgesic effect.

【0018】

To make such an analgesic and anti-inflammatory patch, the amount of benzocaine added is preferably 0.5 to 20 wt%, more preferably 5 to 15 wt%, of the paste. Benzocaine added in amounts of  
20 less than 0.5 wt% cannot provide a sufficient anti-inflammatory and analgesic effect, while the compound when added in amounts of more than 20 wt% reduces the stability of the resulting preparation.

【0019】

The ingredients having a counter-irritation effect added to  
25 the patch of the present invention along with benzocaine include l-menthol, dl-menthol, dl-camphor, d-camphor, methyl salicylate, glycol salicylate, mentha oil, eucalyptus oil, capsaicin, capsicum extract, and nonylic vanillylamide. These counter-irritants may be

used either individually or in combination.

【0020】

The ingredient having a counter-irritation effect may be added in any amount commonly used in analgesic and anti-inflammatory patches. Specifically, the ingredient such as l-menthol, dl-menthol, dl-camphor, d-camphor, methyl salicylate, glycol salicylate, mentha oil and eucalyptus oil is added preferably in an amount of 0.01 to 30 wt%, and more preferably in an amount of 0.1 to 15 wt% of the preparation. The ingredient such as capsaicin, capsicum extract, and nonylic vanillylamide is added preferably in an amount of 0.001 to 5 wt%, and more preferably in an amount of 0.005 to 3 wt% of the preparation.

【0021】

The counter-irritants added in amounts less than the specified range cannot achieve desired counter-irritant effects in the resulting patches, while the skin irritation of the resulting patches become unfavorably strong when the counter-irritants are added in amounts greater than the specified range.

【0022】

Aside from the above-described components, the analgesic and anti-inflammatory patch provided in accordance with the present invention may contain other components commonly used in external preparations. Among such components are tocopherol acetate and other vitamin E family members, nicotinamide and benzyl nicotinate, each of which facilitates a blood circulation; glycyrrhetin, glycyrrhizinic acid and dipotassium glycyrrhizinate, each of which has an anti-inflammatory and analgesic effect; diphenhydramine and chlorpheniramine maleate, each having an anti-allergic effect; plant

extracts, such as arnica tincture, phellodendron bark extract, chamomile extract, gardenia fruit extract, zanthoxylum fruit extract, lithospermum root extract, aesculus hippocastanum seed extract, and swertia herb extract; preservatives, including parabens, such as methyl parahydroxybenzoate, ethyl parahydroxybenzoate, propyl parahydroxybenzoate, and butyl parahydroxybenzoate, phenoxyethanol, benzoic acid, salicylic acid, benzethonium chloride, cetylpyridinium chloride, and chlorhexidine hydrochloride; and antioxidants, such as butylhydroxyanisol, dibutylhydroxytoluene, ascorbic acid, and sodium ascorbate.

## 【0023】

The analgesic and anti-inflammatory patch of the present invention may be provided in the form of a poultice, a plaster, a tape or any other suitable preparations. The base for use in these preparations may be any base commonly used in patches.

## 【0024】

When the analgesic and anti-inflammatory patch of the present invention is provided in the form of an aqueous poultice, the base used is preferably a water-soluble polymer, such as gelatin, pullulan, polyvinylpyrrolidone, polyvinylalcohol, methylcellulose, ethylcellulose, carboxymethylcellulose, hydroxyethylcellulose, hydroxypropylcellulose, polyacrylic acid, sodium polyacrylate, acrylic acid copolymer, maleic anhydride copolymer, starch/sodium acrylate graft copolymer, carboxyvinyl polymer, sodium alginate, xanthan gum, agar, and carrageenan. These polymers may be used either individually or in combination and are typically added in amounts of 3 to 40 wt% relative to the total weight of the paste, while the amount may vary depending on the desired strength of base

and cooling capacity of the patch and the desired handleability of the material during production.

【0025】

When it is desired to crosslink the water-soluble polymer to  
5 serve as the base component of the aqueous poultice, a crosslinker  
is used, including polyvalent metals, such as potassium alum,  
aluminum alum, magnesium chloride, calcium chloride, aluminum  
chloride, aluminum hydroxide, calcium hydroxide, ferric hydroxide,  
calcium phosphate, calcium citrate, aluminum glycinate, magnesium  
10 aluminometasilicate, magnesium aluminosilicate, aluminum  
metasilicate, magnesium silicate, and synthetic hydrotalcite, and  
polyethyleneglycol diglycidyl ether, ethyleneglycol diglycidyl ether,  
glycerin diglycidyl ether, and triglycerin diglycidyl ether. These  
crosslinkers are added preferably in an amount of 0.001 to 5 wt%,  
15 and more preferably in an amount of 0.005 to 3 wt% relative to the  
total weight of the paste. The crosslinkers may be used either  
individually or in combination.

【0026】

The crosslinker is preferably used in conjunction with a  
20 crosslinking adjustor, including organic acids, such as citric acid,  
malic acid, tartaric acid, glycolic acid, fumaric acid, succinic  
acid and edetic acid, and salts thereof. The crosslinking adjustors  
may be used either individually or in combination.

【0027】

25 The base may further contain an inorganic salt, such as kaolin,  
bentonite, and titanium oxide; and a commonly used absorption  
enhancers, such as castor oil, crotamiton, isopropyl myristate,  
isopropyl adipate, diisopropyl sebacate, diisopropanolamine and N,N-

diethyl-m-toluamide. These components are added typically in an amount of 0.01 to 20 wt%, and preferably in an amount of 0.1 to 10 wt% relative to the weight of the paste. The base may also contain a polyhydric alcohol, such as ethylene glycol, diethylene glycol, polyethylene glycol, propylene glycol, polypropylene glycol, 1,3-butylene glycol, glycerol, and sorbitol. The polyhydric alcohols are added preferably in an amount of 3 to 60 wt%, and preferably in an amount of 10 to 50 wt% relative to the total weight of the paste.

## [0028]

10 The aqueous poultice to serve as one embodiment of the analgesic and anti-inflammatory patch of the present invention preferably contains 10 to 80 wt% water, and more preferably 30 to 75 wt% water, relative to the total weight of the paste.

## [0029]

15 The pH of the aqueous poultice material is adjusted typically to a range of 3.0 to 9.0, preferably to a range of 3.5 to 8.0, and more preferably to a range of 4.0 to 7.5. The poultice having a pH lower than 3.0 is excessively acidic and thus causes a significant skin irritation, whereas the material with a pH higher than 9.0 is  
20 corrosive and damages the skin.

## [0030]

The backing for use in the aqueous poultice may be a nonwoven fabric, a woven fabric, or a laminate of a nonwoven or woven fabric with polyethylene, polypropylene, polyvinyl chloride, polyvinylidene  
25 chloride, polyurethane or polyethylene terephthalate. Of these materials, a nonwoven fabric is particularly preferred. Examples of preferred nonwoven fabrics are those made of at least one fiber selected from chemical fibers, such as nylon, vinylidene, polyvinyl

chloride, polyester, acryl, polyethylene, polypropylene, and polyurethane, and natural fibers, such as cotton, wool, hemp, and silk.

【0031】

5 In another embodiment, the analgesic and anti-inflammatory patch of the present invention may be provided in the form of a plaster. In such cases, the adhesive for use with the plaster may be a synthetic rubber adhesive such as styrene-isoprene-styrene block copolymer, or it may be a natural rubber adhesive, hydrogenated  
10 petroleum resin, rosin, hydrogenated rosin, polyvinyl alcohol, or polyvinyl pyrrolidone. The amount of the adhesive is preferably 15 to 80 wt% of the total weight of the paste.

【0032】

The plaster may contain a softener, such as liquid rubber  
15 including polybutene and polyisobutylene, liquid paraffin, vegetable oil, and lanolin. The softeners are preferably added in an amount of 10 to 40 wt% relative to the total weight of the paste. If necessary, the plaster may further contain an agent for facilitating a drug transdermal absorption such as fatty acid esters and higher alcohols  
20 and the above-described components commonly used in external preparations.

【0033】

The backing for use in the plaster may be a resin film, such as cellulose derivative film, polyethylene terephthalate film, nylon  
25 film, polyvinyl chloride film, polyethylene film, polyurethane film, and polyvinylidene chloride film, a metal sheet, such as aluminum sheet, a nonwoven fabric, or a woven fabric. The resin films and metal sheets may be used individually or they may be laminated to,

for example, a nonwoven fabric.

【0034】

When provided in the form of aqueous poultice, the analgesic and anti-inflammatory patch of the present invention can be manufactured as follows: Benzocaine, an ingredient having a counter-irritation effect, and other optional components are mixed together to form, for example, a paste. The paste is applied to paper, a woven fabric, a nonwoven fabric, a plastic film or other backings (backing materials) to a predetermined thickness. A clear protective film, such as polyethylene film, is then laminated to the paste coating and the laminate is cut into pieces of desired size. While the drug-containing paste may be applied to the substrate sheet to form a layer of any weight, the amount of coating is typically 200 to 2000g/m<sup>2</sup>, and preferably 400 to 1500g/m<sup>2</sup>.

【0035】

When provided in the form of plaster, the analgesic and anti-inflammatory patch can be manufactured as follows: a synthetic rubber adhesive such as styrene-isoprene-styrene block copolymer, a softener, a tackifier, an antioxidant, and a filler are melted, mixed and kneaded together. To this mixture, benzocaine, an ingredient having a counter-irritation effect, and other optional components are added and the mixture is kneaded until uniform. The kneaded product is spread over a liner and the film is cut into pieces of desired size and shape.

【Examples】

The analgesic and anti-inflammatory patch of the present invention will now be described in specific detail with reference to examples and comparative examples, which are not intended to limit

the scope of the invention in any way.

【0036】

Examples 1 through 3: Aqueous poultice

Three different aqueous poultice bases having the compositions shown in Table 1 below were prepared using a conventional technique. Each base was applied to a piece of nonwoven fabric to a uniform thickness, and a polyethylene terephthalate film was laminated to the nonwoven fabric over the base. This gave aqueous poultices of Examples 1 through 3.

【0037】

[Table 1]

Components	Amount (wt%)		
	Example 1	Example 2	Example 3
Methyl salicylate	5.0	-	1.0
l-menthol	-	1.0	-
dl-camphor	-	1.0	1.0
Capsicum extract	-	-	0.3
Benzocaine	5.0	5.0	5.0
Castor oil	0.5	1.0	0.5
Aluminum hydroxide	0.01	0.01	0.01
Magnesium aluminometasilicate	0.03	0.03	0.03
Partially neutralized polyacrylic acid	5.0	5.0	5.0
Polyacrylic acid	4.0	4.0	4.0
Carmellose sodium	3.0	3.0	3.0
Glycerol	16.0	16.0	16.0
Tartaric acid	0.5	0.5	0.5
N,N-diethyl-m-toluamide	6.0	6.0	6.0
Disodium edetate	0.04	0.04	0.04
Methyl parahydroxybenzoate	0.15	-	-
Butylhydroxyanisol	-	0.2	-
Butylhydroxytoluene	-	0.2	-
Purified water	54.77	57.02	57.62

【0038】

Comparative Examples 1 through 3:

Three different benzocaine-free aqueous poultice bases having the compositions shown in Table 2 below were prepared using a



conventional technique. Each base was applied to a piece of nonwoven fabric to a uniform thickness, and a polyethylene terephthalate film was laminated to the nonwoven fabric over the base. This gave aqueous poultices of Comparative Examples 1 through 3.

5                   【0039】

【Table 2】

Components	Amount (wt%)		
	Comparative example 1	Comparative example 2	Comparative example 3
Methyl salicylate	5.0	-	1.0
l-menthol	-	1.0	-
dl-camphor	-	1.0	1.0
Capsicum extract	-	-	0.3
Castor oil	0.5	1.0	0.5
Aluminum hydroxide	0.01	0.01	0.01
Magnesium aluminometasilicate	0.03	0.04	0.04
Partially neutralized polyacrylic acid	5.0	5.0	5.0
Polyacrylic acid	4.0	4.0	4.0
Carmellose sodium	3.0	3.0	3.0
Glycerol	16.0	16.0	16.0
Tartaric acid	0.5	0.5	0.5
N,N-diethyl-m-toluamide	6.0	-	-
Disodium edetate	0.04	0.04	0.04
Methyl parahydroxybenzoate	0.15	-	-
Butylhydroxyanisol	-	0.2	-
Butylhydroxytoluene	-	0.2	-
Purified water	59.77	68.01	68.61

【0040】

Example 4: Plaster

According to the formula below, a styrene-isoprene-styrene  
 10 block copolymer, an alicyclic saturated hydrocarbon resin, a  
 synthetic rubber, and dibutylhydroxytoluene were melted and kneaded  
 together. To the kneaded product, nonylic vanillylamide, methyl  
 salicylate, dl-camphor, and benzocaine were added and the material  
 was further kneaded until uniform. The product was then spread over  
 15 a liner to obtain a plaster.

**【0041】**

## Formula:

	nonylic vanillylamide	0.01 wt%
	methyl salicylate	5.0 wt%
5	dl-camphor	2.0 wt%
	benzocaine	5.0 wt%
	styrene-isoprene-styrene block copolymer	22.0 wt%
	alicyclic saturated hydrocarbon resin	46.99 wt%
	synthetic rubber	18.0 wt%
10	dibutylhydroxytoluene	1.0 wt%

**【0042】**

## Test Example 1:

The aqueous poultices of Examples 1 through 3 and Comparative Examples of 1 through 3 and the plaster of Example 4 were each applied to 20 human subjects on the inner surface of the brachium. The degree of an irritation felt by the subjects was evaluated by the sensitivity test 10, 20, 30, 60, and 90 minutes after an application.

The irritation was rated on a scale of 0 to 4, where:

- 20           4 = strong pain;  
              3 = irritation accompanied by pain;  
              2 = moderate irritation;  
              1 = weak irritation; and  
              0 = no irritation.

25           An average was taken of 10 subjects. The results are shown in Table 3.

**【0043】**

【Table 3】

	10 min.	20 min.	30 min.	60 min.	90 min.
Example 1	1.2	1.9	2.2	2.2	2.2
Example 2	1.1	1.8	2.1	2.2	2.1
Example 3	1.1	1.9	2.2	2.1	2.2
Example 4	0.9	1.7	2.3	2.2	2.2
Comparative Example 1	1.1	2.5	3.1	3.2	3.2
Comparative Example 2	1.2	2.4	2.6	2.6	2.4
Comparative Example 3	1.3	1.8	2.6	2.7	2.7

【0044】

As can be seen from the results of Table 3, each of the patches of the present invention (Examples 1 through 4) caused a moderate irritation approximately 20 minutes after the application of the patches. During the time period of 30 to 90 minutes, the subjects applied any of the patches of the invention felt only a mild irritation and claimed less pain than those who were applied the patches of Comparative Examples.

【0045】

Test Example 2:

The patches of Example 1 and Comparative Example 1 were applied to 10 volunteered subjects suffering from joint pain (informed consent was obtained under the supervision of medical doctors) and the effect was evaluated.

The effect was rated based on the following criteria:

++ = pain was significantly decreased;

+ = pain was slightly decreased;

+ - = no change; and

- = pain increased.

The results are shown in Table 4.

【0046】

【Table 4】

Table 4 : Result of effect evaluation

Criteria	Patch of Example 1	Patch of Comparative Example 1
++	5	3
+	2	2
+-	3	5
-	0	0

【0047】

Test Example 3:

5           The patches of Example 3 and Comparative Example 3 were applied to 10 volunteered subjects suffering from lumbago (informed consent was obtained under the supervision of medical doctors) and the effect was evaluated.

The evaluation criteria were as follows:

10           ++ = pain was significantly decreased;  
               + = pain was slightly decreased;  
               +- = no change; and  
               - = pain increased.

The results were shown in Table 5.

15           【0048】

【Table 5】

Table 5 : Result of effect test

Criteria	Patch of Example 3	Patch of Comparative example 3
++	4	4
+	4	2
+-	2	4
-	0	0

【0049】

As demonstrated by the results of Tables 4 and 5, the patches  
 20 of the present invention turned out to be effective against joint

pain and lumbago in comparison with the comparative examples.

【0050】

【Industrial applicability】

As set forth, the patch of the present invention, which  
5 contains, as active ingredients, benzocaine and an ingredient having  
a counter-irritation effect, causes reduced skin irritation in  
comparison with the conventional preparation containing an  
ingredient having a counter-irritation effect, while exhibiting  
desired anti-inflammatory and analgesic effects. It is thus of  
10 significant medical importance.

[Name of the Document] ABSTRACT

[Abstract]

[Purpose] The present invention provides an analgesic and anti-inflammatory patch that reduces an unpleasant irritation when  
5 applied, while being highly effective.

[Means to solve the problem] An analgesic and anti-inflammatory patch comprising, as active ingredients, benzocaine in an amount of 0.5 to 20 wt% and an ingredient having a counter-irritation effect at least one selected from the group consisting of l-menthol, dl-  
10 menthol, dl-camphor, d-camphor, methyl salicylate, glycol salicylate, mentha oil, eucalyptus oil, capsaicin, capsicum extract, and nonylic vanillylamide.

[Selected Figure] None

Approval and Addition Information

Patent Application #            Patent Application # 2003-166774

Reference Number                50300978376

5   Name of Document            Application for Patent

Responsible Officer            No.6 Higher Rank    0095

Date                              Heisei 15 June 12

<Approval Information and Addition Information >

10                    [Date of Submission]            Heisei 15 June 11

Information on the applicant's personal history

Identification Number [000215958]

5 1. Date of Change April 2, 2003  
[Reason for Change] Change of address  
Address 567, Sanbonmatsu, Ohuchi-cho,  
Ohkawa-gun, Kagawa  
Name TEIKOKU SEIYAKU CO.,LTD.



日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて  
る事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed  
with this Office.

出 願 年 月 日            2 0 0 3 年   6 月 1 1 日  
Date of Application:

願 番 号            特 願 2 0 0 3 - 1 6 6 7 7 4  
Application Number:

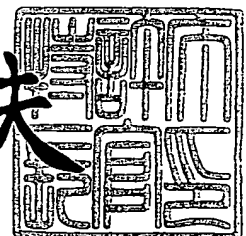
( T. 10/C ) :            [ J P 2 0 0 3 - 1 6 6 7 7 4 ]

願            人            帝 國 製 薬 株 式 会 社  
Applicant(s):

2 0 0 4 年   5 月 2 8 日

特 許 庁 長 官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今 井 康 夫



【書類名】 特許願  
【整理番号】 TK391  
【あて先】 特許庁長官殿  
【発明者】

【住所又は居所】 香川県東かがわ市三本松 5 9 1 - 1 3

【氏名】 小西 達也

【発明者】

【住所又は居所】 香川県さぬき市造田野間田 8 0 3 - 5

【氏名】 阿部 康子

【発明者】

【住所又は居所】 香川県東かがわ市帰来 5 1 0 P O T A T O 5 - 2 0 2

【氏名】 町田 裕治

【特許出願人】

【識別番号】 000215958

【氏名又は名称】 帝國製薬株式会社

【代理人】

【識別番号】 100083301

【弁理士】

【氏名又は名称】 草間 攻

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 053958

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9703083

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 消炎鎮痛貼付剤

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 有効成分として、ベンゾカインおよび反対刺激効果 (Counter-irritation) を有する成分を配合してなることを特徴とする消炎鎮痛貼付剤。

【請求項 2】 ベンゾカインを、0.5～20重量%含有する請求項 1 に記載の消炎鎮痛貼付剤。

【請求項 3】 反対刺激効果を有する成分が、l-メントール、d l-メントール、d l-カンフル、d-カンフル、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、ハッカ油、ユーカリ油、カプサイシン、トウガラシ抽出物、ノニル酸ワニルアミドからなる群から選択される一種または二種以上である請求項 1 または 2 に記載の消炎鎮痛貼付剤。

【請求項 4】 反対刺激効果を有する成分の配合量が、l-メントール、d l-メントール、d l-カンフル、d-カンフル、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、ハッカ油またはユーカリ油にあつては0.01～30重量%、カプサイシン、トウガラシ抽出物またはノニル酸ワニルアミドにあつては0.001～5重量%である請求項 3 に記載の消炎鎮痛貼付剤。

【請求項 5】 剤型が水分を10～80重量%含有する水性パップ剤である請求項 1 ないし 4 のいずれかに記載の消炎鎮痛貼付剤。

【請求項 6】 水分を10～80重量%含有する水性パップ膏体中に、ベンゾカインを0.5～20重量%配合し、さらにl-メントール、d l-メントール、d l-カンフル、d-カンフル、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、ハッカ油、ユーカリ油、カプサイシン、トウガラシ抽出物、ノニル酸ワニルアミドからなる群から選択される反対刺激効果 (Counter-irritation) を有する成分を一種または二種以上配合したことを特徴とする消炎鎮痛貼付剤。

【請求項 7】 消炎鎮痛貼付剤の有効成分として含有される反対刺激効果 (Counter-irritation) を有する成分が有する刺激を緩和するためのベンゾカインの使用法。

【発明の詳細な説明】

## 【0001】

## 【発明の属する技術分野】

本発明は有効成分としてベンゾカインおよび反対刺激効果（Counter-irritation）を有する成分を含有する筋肉痛、関節痛、腰痛、肩こり、骨折痛などに用いる貼付剤に関し、さらに詳しくは、貼付時に不快感を与えるような刺激を軽減し、優れた効果を発現する消炎鎮痛貼付剤に関する。

## 【0002】

## 【従来の技術】

従来から、有効成分としてｌ－メントール、ｄｌ－カンフル、サリチル酸メチル等を配合した薬剤含有粘着層を不織布、織布、ポリ塩化ビニルフィルム等の支持体に塗工し、薬剤含有粘着層の表面をポリプロピレンフィルム、ポリエチレンテレフタレートフィルム、紙等の剥離フィルムで被覆した消炎鎮痛貼付剤が種々市販されている。

## 【0003】

また腰痛や肩こり等の慢性疾患に広く適用されている温感タイプの貼付剤として、前記した有効成分に加えて温感刺激成分であるトウガラシエキス、ノニル酸ワニリルアミド等を配合した貼付剤も多く市販されている。

## 【0004】

これらの貼付剤中に配合されているｌ－メントール、ｄｌ－カンフル、サリチル酸メチル、トウガラシエキス、ノニル酸ワニリルアミド等は、いわゆる反対刺激効果を有する成分、いわゆる反対刺激薬として配合されているものである。

## 【0005】

反対刺激効果を有する成分、いわゆる反対刺激薬とは、皮膚への局所的適用により、軽度の炎症を起こし、その結果、その皮膚の下にある組織の充血を消失させるために使用される薬剤であり、深部組織の炎症を軽減する目的で、皮膚を刺激したり、軽度の炎症を生じさせたりする薬剤である。

## 【0006】

しかしながら、この反対刺激薬は、適用症状によっては、有効成分であるｌ－メントール、サリチル酸メチル等の刺激により患部に痛みを感じたり、かぶれが

生じたりすることがある。さらに、温感刺激成分を配合した貼付剤では年齢、性差、貼付部位により、温感の度合いがかなり異なるものであって、発赤、かぶれ等不快な皮膚刺激症状を起こすという問題がある。また貼付剤の剥離後も刺激が残り、例えば入浴時に激しい痛みを感じることも経験されている。

#### 【0007】

このような刺激、痛みを軽減させるために、種々の生薬成分を配合し、刺激を緩和する試みがなされているが、いまだ十分な効果は得られておらず、更なる改良品の開発が求められているのが現状である。

#### 【0008】

##### 【発明が解決しようとする課題】

本発明は、上記の現状に鑑み、優れた消炎鎮痛効果を発揮すると共に、貼付時の不快な刺激感を軽減した、消炎鎮痛貼付剤を提供することを課題とする。

#### 【0009】

かかる課題を解決するべく、本発明者らは皮膚刺激緩和について鋭意検討した結果、有効成分としてベンゾカインを配合し、それと共に反対刺激効果を有する成分を、その効果が期待できる量配合した貼付剤が、不快な刺激感を軽減するものであり、また、消炎鎮痛として期待される効果を十分に発揮し得るものであることを見出し、本発明を完成させるに至った。

#### 【0010】

##### 【課題を解決するための手段】

したがって本発明は、その基本的態様として、有効成分としてベンゾカインおよび反対刺激効果 (Counter-irritation) を有する成分を配合してなることを特徴とする消炎鎮痛貼付剤である。

#### 【0011】

具体的には、本発明はベンゾカインをその有効量として、0.5～20重量%含有する消炎鎮痛貼付剤である。

#### 【0012】

また、より具体的な本発明は、ベンゾカインと共に、l-メントール、d l-メントール、d l-カンフル、d-カンフル、サリチル酸メチル、サリチル酸グ

リコール、ハッカ油、ユーカリ油、カプサイシン、トウガラシ抽出物、ノニル酸ワニリルアミドからなる群から選択される一種または二種以上の反対刺激効果を有する成分を配合した消炎鎮痛貼付剤である。

#### 【0013】

すなわち本発明の消炎鎮痛貼付剤は、ベンゾカインをその有効量配合すると共に、反対刺激効果を有する成分を、その効果が期待できる量配合した点に特徴を有するものである。

#### 【0014】

したがって、より具体的な本発明の貼付剤にあつては、反対刺激効果を有する成分の配合量が、l-メントール、d l-メントール、d l-カンフル、d-カンフル、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、ハッカ油またはユーカリ油にあつては0.01~30重量%であり、カプサイシン、トウガラシ抽出物またはノニル酸ワニリルアミドにあつては0.001~5重量%である消炎鎮痛貼付剤である。

#### 【0015】

さらに具体的態様に基づく本発明は、貼付剤としての剤型が水分を10~80重量%含有する水性パップ剤である消炎鎮痛貼付剤であり、詳細には、水分を10~80重量%含有する水性パップ膏体中に、ベンゾカインを0.5~20重量%配合し、さらにl-メントール、d l-メントール、d l-カンフル、d-カンフル、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、ハッカ油、ユーカリ油、カプサイシン、トウガラシ抽出物、ノニル酸ワニリルアミドからなる群から選択される反対刺激効果を有する成分を一種または二種以上配合したことを特徴とする消炎鎮痛貼付剤である。

#### 【0016】

また本発明は、別の態様として、消炎鎮痛貼付剤の有効成分として含有される反対刺激効果を有する成分が有する皮膚刺激感を緩和するためにベンゾカインを併用する、ベンゾカインの使用方法でもある。

#### 【0017】

【発明の実施の形態】

以下、本発明につき詳しく説明する。

本発明が提供する消炎鎮痛貼付剤は、有効成分としてベンゾカインおよび反対刺激効果を有する成分を併用配合し、貼付時の皮膚刺激感を緩和させると共に、優れた消炎鎮痛効果を発揮することを特徴とする。

#### 【0018】

かかる目的のために使用されるベンゾカインの配合量は、製剤中0.5～20重量%が好ましく、より好ましくは5～15重量%である。ベンゾカインの配合量が0.5重量%未満であると十分な消炎鎮痛効果を得ることができず、また20重量%を越えて配合すると製剤の安定性が得られなくなり、好ましいものではない。

#### 【0019】

一方、本発明の貼付剤においてベンゾカインと共に配合される反対刺激効果を有する成分としては、l-メントール、d l-メントール、d l-カンフル、d-カンフル、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、ハッカ油、ユーカリ油、カプサイシン、トウガラシ抽出物、ノニル酸ワニルアミドをあげることができ、これらの成分の一種または二種以上を使用することができる。

#### 【0020】

これらの反対刺激効果を有する成分の配合量は、消炎鎮痛貼付剤において通常に配合される量で良く、具体的には、l-メントール、d l-メントール、d l-カンフル、d-カンフル、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、ハッカ油、ユーカリ油にあっては製剤中0.01～30重量%が好ましく、より好ましくは0.1～15重量%である。また、カプサイシン、トウガラシ抽出物、ノニル酸ワニルアミドにあっては製剤中0.001～5重量%が好ましく、より好ましくは0.005～3重量%である。

#### 【0021】

上記の配合量未満であると、貼付剤としてこれら成分の有する反対刺激効果を発揮することができず、また上記配合量を超える場合には、皮膚刺激が強い貼付剤となり、好ましいものではない。

#### 【0022】

本発明が提供する消炎鎮痛貼付剤には、上記成分に加え、外用製剤に通常に配合される種々の成分を配合することができる。そのような成分としては、具体的には、血行促進作用のある酢酸トコフェロール等のビタミンE類、ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル等、鎮痛消炎作用のあるグリチルレチン、グリチルリチン酸、グリチルリチン酸ジカリウム等、抗アレルギー作用を有するジフェンヒドラミン、マレイン酸クロルフェニラミン等、さらにはアルニカチンキ、オウバクエキス、カミツレエキス、サンシシエキス、サンショウエキス、シコンエキス、セイヨウトチノミエキス、センブリエキス等の植物抽出物、防腐剤としてパラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸ブチル等のパラベン類、フェノキシエタノール、安息香酸、サリチル酸、塩化ベンゼトニウム、塩化セチルピリジニウム、塩酸クロルヘキシジン等、酸化防止剤としてブチルヒドロキシアニソール、ジブチルヒドロキシトルエン、アスコルビン酸、アスコルビン酸ナトリウム等をあげることができる。

#### 【0023】

本発明が提供する消炎鎮痛貼付剤の剤型としては、パップ剤、プラスター剤、テープ剤等が挙げられ、その基剤として用いられる成分は、従来から貼付剤基剤として一般的に使用されているものを用いることができる。

#### 【0024】

具体的には、例えば水溶性パップ剤においてはゼラチン、プルラン、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、メチルセルロース、エチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸ナトリウム、アクリル酸共重合体、無水マレイン酸共重合体、デンプン・アクリル酸ナトリウムグラフト重合体、カルボキシビニルポリマー、アルギン酸ナトリウム、キサンタンガム、カンテン、カラギーナン等の一種または二種以上の水溶性高分子物質が配合される。その配合量は、基剤の強度および冷却の設定能、または製造時の作業性等により異なるが、通常、膏体全重量に対して3～40重量%である。

#### 【0025】



かかる水溶性高分子物質からなる水性パップ剤の基剤成分を架橋する場合には、カリウムミョウバン、アルミニウムミョウバン、塩化マグネシウム、塩化カルシウム、塩化アルミニウム、水酸化アルミニウム、水酸化カルシウム、水酸化第二鉄、リン酸カルシウム、クエン酸カルシウム、アルミニウムグリシネート、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ケイ酸アルミン酸マグネシウム、メタケイ酸アルミニウム、ケイ酸マグネシウム、合成ヒドロタルサイト等の多価金属、あるいはポリエチレングリコールジグリシジルエーテル、エチレングリコールジグリシジルエーテル、グリセリンジグリシジルエーテル、トリグリセリンジグリシジルエーテル等の架橋剤が用いられ、これら架橋剤の配合量は膏体全重量に対し0.001～5重量%が好ましく、より好ましくは0.005～3重量%である。これらの架橋剤は、一種単独または2種以上を適宜組み合わせ使用することができる。

#### 【0026】

上記の架橋剤を用いる場合には、架橋調整剤を配合することが好ましい。そのような架橋調整剤としては、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸、グリコール酸、フマル酸、コハク酸、エデト酸等の有機酸またはその塩類などが用いられ、これら架橋調整剤は、一種単独または二種以上を適宜組み合わせ、使用することができる。

#### 【0027】

さらに、基剤中にはカオリン、ベントナイト、酸化チタンなどの無機塩および通常の吸収助剤として用いられるヒマシ油、クロタミトン、ミリスチン酸イソプロピル、アジピン酸イソプロピル、セバシン酸ジイソプロピル、ジイソプロパノールアミン、N，N-ジエチル-m-トルアミド等を配合することができ、その配合量としては膏体重量に対して0.01～20重量%、好ましくは0.1～10重量%である。またエチレングリコール、ジエチレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、1，3-ブチレングリコール、グリセリン、ソルビトールなどの多価アルコールを配合することができる。多価アルコールを配合する場合、膏体全重量に対し好ましくは3～60重量%、より好ましくは10～50重量%である。

## 【0028】

本発明が提供する消炎鎮痛貼付剤において、その一態様である水性パップ剤にあっては水分を含有するものであり、その水分含量は膏体全重量に対して10～80重量%とするのがよく、より好ましくは30～75重量%である。

## 【0029】

また、上記水性パップ剤の膏体のpHは、3.0～9.0に調整されるのが良く、好ましくは3.5～8、より好ましくは4～7.5とするのがよい。pHが3.0未満では酸性が強すぎるにより皮膚刺激が発生し、また9.0を越えた場合には皮膚の腐食損傷等不都合な作用が発生するため好ましくない。

## 【0030】

上記の水性パップ剤の支持体としては不織布、織布、またはこれらとポリエチレン、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、ポリウレタン、ポリエチレンテレフタレートとのラミネート物等が使用される。これらの中でも不織布が特に好ましく、不織布としてはナイロン、ビニリデン、ポリ塩化ビニル、ポリエステル、アクリル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリウレタン等の化学繊維、綿、羊毛、麻、絹等の天然繊維から選ばれる少なくとも一種の繊維からなる不織布が好適である。

## 【0031】

また、本発明が提供する消炎鎮痛貼付剤における別の態様であるプラスター剤にあっては、スチレンーイソプレンースチレンブロックコポリマー等の合成ゴム系粘着剤、天然ゴム系粘着剤、水素添加石油樹脂、ロジン、水素添加ロジン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドンなどよりなる粘着剤を使用することができ、この粘着剤の配合量は膏体全重量に対し15～80重量%とすることができる。

## 【0032】

更に、上記のプラスター剤においてはポリブテン、ポリイソブチレン等の液状ゴム、流動パラフィン、植物油、ラノリン等の軟化剤を配合することもでき、この軟化剤の配合量は、膏体全重量に対し10～40重量%とすることができる。また上記のプラスター剤には、必要に応じて脂肪酸エステル類、高級アルコール

等の経皮吸収促進剤や前述の外用製剤に通常に配合される成分を配合することもできる。

#### 【0033】

上記のプラスター剤の支持体としては、セルロース誘導体フィルム、ポリエチレンテレフタレートフィルム、ナイロンフィルム、ポリ塩化ビニルフィルム、ポリエチレンフィルム、ポリウレタンフィルム、ポリ塩化ビニリデンフィルム等の樹脂フィルムやアルミニウムなどの金属シート、不織布、織布等が用いられ、樹脂フィルム、金属シートは単独または不織布等と積層して用いることができる。

#### 【0034】

本発明が提供する消炎鎮痛貼付剤の製造は、例えば、水性パップ剤にあっては、ベンゾカイン、反対刺激効果を有する成分さらには所望により種々の成分をよく混合し、例えばペースト状に調製した後、これを紙、織布、不織布、プラスチックフィルム等の支持体（基材）上に所望の厚さで塗付・積層し、さらにこれに透明の保護フィルム、例えば、ポリエチレンフィルムを被覆し、所望の大きさに裁断することにより製造することができる。薬物含有膏体層として基材シート上に積層させる層の重量は一概に限定し得ないが、塗布量として $200 \sim 2000 \text{ g/m}^2$ 、好ましくは $400 \sim 1500 \text{ g/m}^2$ であれば十分である。

#### 【0035】

また、プラスター剤にあっては、例えばスチレンーイソプレンスチレンブロックコポリマー等の合成ゴム系粘着剤、軟化剤、粘着付与剤、抗酸化剤および充填剤等を溶融練合し、これにベンゾカイン、反対刺激効果を有する成分さらには所望により種々の成分を加え均一に練合した後、支持体フィルム上に展延し、適当な大きさと形状に切断することにより製造することができる。

#### 【実施例】

以下に、実施例および比較例を示すことにより、本発明の消炎鎮痛貼付剤を具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

#### 【0036】

##### 実施例1～3：水性パップ剤

下記表1に示す組成の水性パップ基剤を常法に従って調製し、これを不織布上

に均一の厚さに塗工し、更にその表面をポリエチレンテレフタレートフィルムで覆い、実施例 1～3 の水性パップ剤を得た。

# 【0 0 3 7】

## 【表 1】

表 1：実施例処方例

成 分	配合（重量％）		
	実施例 1	実施例 2	実施例 3
サリチル酸メチル	5. 0	—	1. 0
l-メントール	—	1. 0	—
d l-カンフル	—	1. 0	1. 0
トウガラシエキス	—	—	0. 3
ベンゾカイン	5. 0	5. 0	5. 0
ヒマシ油	0. 5	1. 0	0. 5
水酸化アルミニウム	0. 0 1	0. 0 1	0. 0 1
メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	0. 0 3	0. 0 3	0. 0 3
ポリアクリル酸部分中和物	5. 0	5. 0	5. 0
ポリアクリル酸	4. 0	4. 0	4. 0
カルメロースナトリウム	3. 0	3. 0	3. 0
グリセリン	1 6. 0	1 6. 0	1 6. 0
酒石酸	0. 5	0. 5	0. 5
N, N-ジメチル-m-トルアミド	6. 0	6. 0	6. 0
エデト酸二ナトリウム	0. 0 4	0. 0 4	0. 0 4
パラオキシ安息香酸メチル	0. 1 5	—	—
ブチルヒドロキシアニソール	—	0. 2	—
ブチルヒドロキシトルエン	—	0. 2	—
精製水	5 4. 7 7	5 7. 0 2	5 7. 6 2

# 【0 0 3 8】

比較例 1～3：

下記表 2 に示す組成（ベンゾカインを含まない）の水性パップ基剤を常法に従って調製し、これを不織布上に均一の厚さに塗工し、更にその表面をポリエチレンテレフタレートフィルムで覆い、比較例 1～3 の水性パップ剤を得た。

# 【0 0 3 9】

## 【表 2】

表 2 : 比較例処方例

成 分	配合 (重量%)		
	比較例 1	比較例 2	比較例 3
サリチル酸メチル	5.0	—	1.0
l-メントール	—	1.0	—
d l-カンフル	—	1.0	1.0
トウガラシエキス	—	—	0.3
ヒマシ油	0.5	1.0	0.5
水酸化アルミニウム	0.01	0.01	0.01
メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	0.03	0.04	0.04
ポリアクリル酸部分中和物	5.0	5.0	5.0
ポリアクリル酸	4.0	4.0	4.0
カルメロースナトリウム	3.0	3.0	3.0
グリセリン	16.0	16.0	16.0
酒石酸	0.5	0.5	0.5
N, N-ジメチル-m-トルアミド	6.0	—	—
エデト酸二ナトリウム	0.04	0.04	0.04
パラオキシ安息香酸メチル	0.15	—	—
ブチルヒドロキシアニソール	—	0.2	—
ブチルヒドロキシトルエン	—	0.2	—
精製水	59.77	68.01	68.61

## 【0040】

## 実施例 4 : プラスター剤

下記に示す処方に従って、スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体、脂環族飽和炭化水素樹脂、合成ゴムおよびジブチルヒドロキシトルエンを溶融練合し、ノニル酸ワニリルアミド、サリチル酸メチル、d l-カンフル、ベンゾカインを加えて均一に練合した後、支持体フィルム上に展延し、プラスター剤を得た。

## 【0041】

処方：

ノニル酸ワニリルアミド	0.01重量%
サリチル酸メチル	5.0重量%
d l-カンフル	2.0重量%

ベンゾカイン	5. 0 重量%
スチレン・イソプレン・スチレン	
ブロック共重合体	2 2. 0 重量%
脂環族飽和炭化水素樹脂	4 6. 9 9 重量%
合成ゴム	1 8. 0 重量%
ジブチルヒドロキシトルエン	1. 0 重量%

## 【0 0 4 2】

## 試験例 1 :

実施例 1 ～ 3、比較例 1 ～ 3 の水性パップ剤および実施例 4 のプラスター剤について、被験者 2 0 名の上腕部内側に貼付し、貼付後 1 0、2 0、3 0、6 0 および 9 0 分後の刺激の強さについて、官能試験により評価した。

刺激の評価基準は、以下の 5 段階に分け、被験者 1 0 名の平均値で示した。

- 4 : 痛みが強い
- 3 : 刺激の他に痛みを感じる
- 2 : 適度な刺激を感じる
- 1 : 弱い刺激を感じる
- 0 : 刺激を感じない

その結果を表 3 に示した。

## 【0 0 4 3】

## 【表 3】

表 3 : 刺激感試験結果

	1 0 分後	2 0 分後	3 0 分後	6 0 分後	9 0 分後
実施例 1	1. 2	1. 9	2. 2	2. 2	2. 2
実施例 2	1. 1	1. 8	2. 1	2. 2	2. 1
実施例 3	1. 1	1. 9	2. 2	2. 1	2. 2
実施例 4	0. 9	1. 7	2. 3	2. 2	2. 2
比較例 1	1. 1	2. 5	3. 1	3. 2	3. 2
比較例 2	1. 2	2. 4	2. 6	2. 6	2. 4
比較例 3	1. 3	1. 8	2. 6	2. 7	2. 7

## 【0 0 4 4】

上記の表 3 中に示した結果からも判明するように、本発明の貼付剤（実施例 1～4）は、貼付後 20 分程度で適度な刺激が発現し、比較例に比べ 30～90 分の貼付時間においては刺激に対する痛みを感じる事が少なく、適度な刺激が持続しているものであった。

#### 【0045】

##### 試験例 2：

実施例 1 および比較例 1 の貼付剤を、関節痛の症状を持つ社内ボランティア 10 名（医師の監視下のもと、インフォームドコンセントを得て実施）に使用し、その効果を評価した。

評価基準は次の通りである。

++：痛みが軽減し楽になった

＋：痛みが少し軽減した

±：変わらない

－：痛みが増した

その結果を表 4 に示した。

#### 【0046】

##### 【表 4】

表 4：効果試験結果

評価基準	実施例 1 の貼付剤	比較例 1 の貼付剤
++	5	3
＋	2	2
±	3	5
－	0	0

#### 【0047】

##### 試験例 3：

実施例 3 および比較例 3 の貼付剤を、腰痛の症状を持つ社内ボランティア 10 名（医師の監視下のもと、インフォームドコンセントを得て実施）に使用し、その効果を評価した。

評価基準は次の通りである。

++：痛みが軽減し楽になった

＋：痛みが少し軽減した

±：変わらない

－：痛みが増した

その結果を表5に示した。

【0048】

【表5】

表5：効果試験結果

評価基準	実施例3の貼付剤	比較例3の貼付剤
++	4	4
+	4	2
±	2	4
－	0	0

【0049】

上記の表4および5に示した結果からも判明するように、本発明の貼付剤は、比較例の貼付剤に比べ、関節痛または腰痛の症状に対して、その有効率が高いものであった。

【0050】

【発明の効果】

以上記載のように、本発明の貼付剤は、有効成分としてベンゾカインと共に反対刺激効果（Counter-irritation）を有する成分を配合したものであり、従来の反対刺激効果を有する成分を配合した製剤に比べ、皮膚刺激緩和効果を有し、そのうえ、期待される消炎鎮痛効果を十分に発揮するものである。

したがってその医療上の効果は多大なものである。



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 優れた消炎鎮痛効果を発揮すると共に、貼付時の不快な刺激感を軽減した消炎鎮痛貼付剤を提供すること。

【解決手段】 有効成分として、ベンゾカインおよび反対刺激効果 (Counter-irritation) を有する成分を配合してなることを特徴とする消炎鎮痛貼付剤であり、反対刺激効果を有する成分が、l-メントール、d l-メントール、d l-カンフル、d-カンフル、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、ハッカ油、ユーカリ油、カプサイシン、トウガラシ抽出物、ノニル酸ワニルアミドからなる群から選択される一種または二種以上であり、ベンゾカインを、0.5～20重量%含有する消炎鎮痛貼付剤である。

【選択図】 なし

# 認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2 0 0 3 - 1 6 6 7 7 4
受付番号	5 0 3 0 0 9 7 8 3 7 6
書類名	特許願
担当官	第六担当上席 0 0 9 5
作成日	平成 1 5 年 6 月 1 2 日

< 認定情報・付加情報 >

【提出日】 平成15年 6月11日

次頁無

特願 2 0 0 3 - 1 6 6 7 7 4

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [ 0 0 0 2 1 5 9 5 8 ]

1. 変更年月日	2 0 0 3 年 4 月 2 日
[変更理由]	住所変更
住 所	香川県東かがわ市三本松 5 6 7 番地
氏 名	帝國製薬株式会社